

RECEIVED
FEB.15.2006
S.YAMAMOTO

P C T

特許協力条約

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

(法第 12 条、法施行規則第 56 条)
[PCT 36 条及び PCT 規則 70]

出願人又は代理人 の書類記号 ON001PCT	今後の手続きについては、様式 PCT/IPEA/416 を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2004/015576	国際出願日 (日.月.年) 14.10.2004	優先日 (日.月.年) 14.10.2003
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. C12N5/06 (2006.01), A61K35/12 (2006.01)		
出願人（氏名又は名称） 西田 幸二		

1. この報告書は、PCT 35 条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第 57 条 (PCT 36 条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>7</u> ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。 a. <input checked="" type="checkbox"/> 附属書類は全部で <u>8</u> ページである。 <input checked="" type="checkbox"/> 指定されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (PCT 規則 70.16 及び実施細則第 607 号参照) <input type="checkbox"/> 第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙 b. <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、電子形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第 802 号参照)
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 <input checked="" type="checkbox"/> 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎 <input type="checkbox"/> 第 II 欄 優先権 <input checked="" type="checkbox"/> 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 <input checked="" type="checkbox"/> 第 IV 欄 発明の單一性の欠如 <input checked="" type="checkbox"/> 第 V 欄 PCT 35 条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 <input type="checkbox"/> 第 VI 欄 ある種の引用文献 <input type="checkbox"/> 第 VII 欄 国際出願の不備 <input type="checkbox"/> 第 VIII 欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 27.06.2005	国際予備審査報告を作成した日 02.02.2005
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 高 美葉子
	4 N 9839
	電話番号 03-3581-1101 内線 3488

第I欄 報告の基礎

1. 言語に関し、この予備審査報告は以下のものを基礎とした。

- 出願時の言語による国際出願
 出願時の言語から次の目的のための言語である _____ 語に翻訳された、この国際出願の翻訳文
 國際調査 (PCT規則12.3(a)及び23.1(b))
 國際公開 (PCT規則12.4(a))
 國際予備審査 (PCT規則55.2(a)又は55.3(a))

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

- 出願時の国際出願書類

- 明細書

第 1-81, 83 ページ、出願時に提出されたもの
 第 82 ページ*、27.06.2005 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ*、_____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

- 請求の範囲

第 3-7, 10-15, 17-28, 30-35, 42-55, 59-69 項、出願時に提出されたもの
 第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 第 2 項*、27.06.2005 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 1, 9, 16, 29, 36-41, 56, 58, 70, 71 項*、07.11.2005 付けで国際予備審査機関が受理したもの

- 図面

第 1-24 ページ/図、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ/図*、_____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ/図*、_____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

- 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. 補正により、下記の書類が削除された。

<input type="checkbox"/> 明細書	第 _____	ページ
<input checked="" type="checkbox"/> 請求の範囲	第 <u>8, 57</u>	項
<input type="checkbox"/> 図面	第 _____	ページ/ <u>図</u>
<input type="checkbox"/> 配列表 (具体的に記載すること)	_____	
<input type="checkbox"/> 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)	_____	

4. この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

<input type="checkbox"/> 明細書	第 _____	ページ
<input type="checkbox"/> 請求の範囲	第 _____	項
<input type="checkbox"/> 図面	第 _____	ページ/ <u>図</u>
<input type="checkbox"/> 配列表 (具体的に記載すること)	_____	
<input type="checkbox"/> 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)	_____	

* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

次に關して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

国際出願全体

請求の範囲 36、37、45、46

理由 :

この国際出願又は請求の範囲 36、37、45、46 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 36、37、45、46 は、ヒトの身体の治療による処置方法に該当するものである。

明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 _____ の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

請求の範囲 36、37、45、46 について、国際調査報告が作成されていない。

入手可能な配列表が存在せず、有意義な見解を示すことができなかった。
出願人は所定の期間内に、

実施細則の附属書Cに定める基準を満たす紙形式の配列表を提出しなかったため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法で配列表入手することができなかった。

実施細則の附属書Cに定める基準を満たす電子形式の配列表を提出しなかったため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法で配列表入手することができなかった。

PCT規則13の3.1(a)又は(b)及び13の3.2に基づく命令に応じた、要求された配列表の遅延提出手数料を支払わなかった。

入手可能な配列表に関連するテーブルが存在しないため、有意義な見解を示すことができなかった。すなわち、出願人が、所定の期間内に、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を満たす電子形式のテーブルを提出しなかつたため、国際予備審査機関は、認められた形式及び方法でテーブル入手することができなかった。

ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが電子形式のみで提出された場合において、当該テーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を満たしていない。

詳細については補充欄を参照すること。

第IV欄 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付命令書に対して、出願人は、規定期間内に、
 - 請求の範囲を減縮した。
 - 追加手数料を納付した。
 - 追加手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、異議を申し立てた。
 - 追加手数料の納付と共に異議を申し立てたが、規定の異議申立手数料を支払わなかつた。
 - 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかつた。
2. 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。
3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

 満足する。 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1-7、9-50、56、58-61、71に共通の事項は「フィーダー細胞」であるが、文献1 (WO 99/64566 A (オシリス セラピ ユーティクス, インコーポ レイテッド) 1999.12.16) には、脂肪細胞を造血幹細胞と共に培養する旨、文献2 (Dev Brain Res. (2003 Oct 10), Vol. 145, No. 1, p. 141-149) には、ヒトの脂肪間質細胞をフィーダー細胞としてマウスの神経幹細胞を培養する旨、文献3 (Develop. Growth and Differ. (1987), Vol. 29, No. 2, p. 133-139) には胎児から得られた線維芽細胞であるSTOセルラインや、胎児線維芽細胞の初期培養物をフィーダー細胞としてES細胞を培養する旨が記載されていることから、上記共通事項は先行技術の域をぐるものではなく、「フィーダー細胞」はPCT規則13.2における特別な技術的特徴であるとはいえない。更に、請求の範囲51-55、62-69に係る発明は、「幹細胞に由来する移植片」に係る発明であり、請求の範囲1-7、9-50、56、58-61、71に係る発明と共通のPCT規則13.2における特別な技術的事項はない。

4. したがって、国際出願の次の部分について、この報告を作成した。

 すべての部分 請求の範囲 8、36、37、45、46、57 を除く全ての請求の範囲

に関する部分

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 2-4, 10, 15, 16, 19, 20, 22-23, 26-28, 30-32, 35, 52, 54, 55, 59, 61-64,	有
	請求の範囲 66-69, 71	無
進歩性 (IS)	請求の範囲 1, 5-7, 9, 11-14, 17, 18, 21, 24, 25, 29, 33, 34, 38-44, 47-51, 53, 56, 58, 60, 65, 70	無
	請求の範囲 1-7, 9-35, 38-44, 47-56, 58-71	有
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 1-7, 9-35, 38-44, 47-56, 58-71	有
	請求の範囲	無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1 : WO 99/64566 A (オシリス セラピ ューティクス, インコボ レイテッド) 1999. 12. 16

& CA 2329519 A & US 6030836 A & EP 1108011 A2 & JP 2002-517227 A

文献2 : Kang SK, et.al., Interactions between human adipose stromal cells and mouse neural stem cells in vitro., Dev Brain Res. (2003 Oct 10), Vol. 145, No. 1, p. 141-149

文献3 : Hirofumi SUEMORI, et.al., Establishment of the embryo-derived stem(ES) cell lines from mouse blastocysts:Effects of the feeder cell layer., Develop. Growth and Differ. (1987), Vol. 29, No. 2, p. 133-139

文献4 : 木下茂, 目の再生医学 Ocular Surface の再生,
日本眼科学会雑誌 (2002), Vol. 106, No. 12, p. 837-369

文献5 (追加) : 宮下光男, et al., マウス keratinocyte の増殖に及ぼす各種細胞増殖因子, 細胞外基質および feeder layer の影響について,
日本皮膚科学会誌 (1988), Vol. 98, No. 7, p. 731-740

文献6 (追加) : Levine JF, et al., 3T3-L1 adipocytes promote the growth of mammary epithelium., Exp Cell Res. (1984), Vol. 151, No. 1, p. 112-122

【請求の範囲 1, 5, 7, 9, 12, 14-25, 29-34, 38-41, 51, 53, 56, 58, 60-65, 67, 70】

請求の範囲 1, 5, 7, 9, 12, 14-25, 29-34, 38-41, 51, 53, 56, 58, 60-65, 67, 70 に係る発明は、文献1より進歩性を有さない。

文献1には、脂肪細胞とヒト造血幹細胞を共培養すること、ダルベッコ修飾イーグル培地を用いること、胎児ウシ血清を含む旨、脂肪細胞が同種異系あるいは自己由来である旨、記載されている。

目的幹細胞を培養する際にフィーダー細胞を少な目に培養すること、ヒト細胞を培養する際にフィーダー細胞としてヒト細胞であるヒトの脂肪細胞を用いること、細胞増殖因子等の細胞生理活性物質を培地に内在させること、幹細胞を培養する際に幹細胞を採取するシステムも含むこと、医薬として幹細胞を培養したもの用いること、幹細胞を移植する際に層状に培養したもの用いること、同種の細胞からのみなる細胞片を用いることは、適宜なし得ることである。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V. 欄の続き

【請求の範囲 1, 5-7, 9, 11-14, 17, 18, 21, 24, 25, 29, 33, 34, 38-41, 51, 53, 56, 58, 60, 65, 70】

請求の範囲 1, 5-7, 9, 11-14, 17, 18, 21, 24, 25, 29, 33, 34, 38-41, 51, 53, 56, 58, 60, 65, 70 に係る発明は、文献 2 より新規性を有さない。

文献 2 には、ヒトの脂肪間質細胞をフィーダー細胞として、マウスの神経幹細胞を培養する旨、マイトマイシン処理をしたフィーダー細胞で、EGF、FGF、サイトカイニンを含有するコンディションで培養する旨、培養した神経幹細胞は脳へ移植する旨、フィーダー細胞と培養する前にマウス神経幹細胞は FBS を含有する α-MEM で培養する旨、記載されている。

【請求の範囲 15, 16, 19, 20, 22, 23, 30-32, 35, 61-64】

請求の範囲 15, 16, 19, 20, 22, 23, 30-32, 35, 61-64 に係る発明は、文献 2 より進歩性を有さない。

フィーダー細胞と目的培養神経幹細胞を同種のものを用いること、フィーダー細胞と培養を目的とする幹細胞の比率を調節すること、細胞生理活性物質を培地に内在させること、幹細胞を培養する際に幹細胞を採取するシステムも含むこと、幹細胞を移植する際に層状に培養したもの用いること、同種の細胞からのみなる細胞片を用いることは、適宜なし得ることである。

【請求の範囲 42-44, 47-50】

請求の範囲 42-44, 47-50 に係る発明は、文献 3 より新規性を有さない。

文献 3 には、胎児から得られた線維芽細胞である STO セルラインや、胎児線維芽細胞の初期培養物をフィーダー細胞として ES 細胞を培養する旨、培養の際にウシ胎児血清を添加する旨、フィーダー細胞層をマイトマイシン C で処理する旨、記載されている。

【請求の範囲 6, 13】

請求の範囲 6, 13 に係る発明は、文献 1-3 より進歩性を有さない。

線維芽細胞をフィーダー細胞として用いることも公知であることから、脂肪細胞をフィーダー細胞として用いる際に、線維芽細胞化したもの扱うことは容易に想到しうる。

【請求の範囲 1-3, 5, 7, 9-12, 14, 15, 17-19, 21, 24-27, 29, 33-35, 38-41, 51, 53-56, 60, 62-65, 67-71】

請求の範囲 1-3, 5, 7, 9-12, 14, 15, 17-19, 21, 24-27, 29, 33-35, 38-41, 51, 53-56, 60, 62-65, 67-71 に係る発明は、文献 5 より進歩性を有さない。

文献 5 には、マウス前脂肪細胞(ST13)をフィーダー細胞としてマウス表皮 keratinocyte を培養したこと、FCS やゲンタマイシン、FGF 等を含む培地で培養したことが記載されている。

ヒト由来の表皮細胞を培養する際にフィーダー細胞も同じ種由来の細胞を用いた方がよいと考え、ヒト由来の前脂肪細胞を用いることは、適宜なし得ることである。

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

第 V. 欄の続き

【請求の範囲 1, 29, 39】

請求の範囲 1, 29, 39 に係る発明は、文献 6 より進歩性を有さない。

文献 6 には、脂肪細胞をフィーダー細胞として乳腺上皮細胞を培養することが記載されている。

ヒト由来の乳腺上皮細胞を培養する際にフィーダー細胞も同じ種由来の細胞を用いた方がよいと考え、ヒト由来の脂肪細胞を用いることは、適宜なし得ることである。

【請求の範囲 2-4, 10, 11, 26-28, 52-55, 66-71】

請求の範囲 2-4, 10, 11, 26-28, 52-55, 66-71 に係る発明は、文献 1 - 6 より進歩性を有さない。

文献 4 には、幹細胞を用いた再生医学的手法による ocular surface の外科的再生の治療法を、両眼性の重症眼表面疾患に適用することを考え、同種（アロ）角膜上皮細胞および自家（オート）口腔粘膜上皮を羊膜上に培養して上皮シートを作製し、移植する方法が記載され、3 T 3 線維芽細胞との共培養する旨も記載されている。

文献 1、2、5、6 より、脂肪細胞をフィーダー細胞として、造血幹細胞、神経幹細胞、ケラチノサイト、乳腺上皮細胞に用いることが公知であることから、他の幹細胞の培養においてもフィーダー細胞として脂肪細胞を用いること、また、再生医学的治療のために角膜上皮細胞や口腔粘膜上皮細胞を培養することは容易に想到しうるものである。

そして、文献 2、3 よりフィーダー細胞にマイトイシン C を添加することも公知であることから、脂肪由来の細胞をフィーダー細胞にする際にもマイトイシンを添加することも適宜なし得ることである。